ITEM 263 : NÉPHROPATHIES VASCULAIRES

Néphropathies vasculaires = atteinte des vaisseaux rénaux : **gros vaisseaux** (obstruction des artères rénales), **moyens vaisseaux** (PAN…) ou **petits vaisseaux** (néphroangiosclérose, SHU, emboles de cholestérol…) ou **de tout calibre.**
- HTA souvent au 1er plan : cause ou conséquence de la maladie rénale, le rein étant un acteur majeur de la régulation de la tension artérielle via la sécrétion de rénine et la régulation de la balance sodée.

CLASSIFICATION

Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive	**- Syndrome de microangiopathie thrombotique** (MAT) : SHU, PTT… **- HTA** et **néphroangiosclérose maligne** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres. **- Embolies de cristaux de cholestérol** → artérioles intra-rénales de petit calibre. **- Occlusion aiguë** d'une ou des artères rénales : infarctus rénal. **- Périartérite noueuse macroscopique** → artérioles de moyen calibre. **- Crise aiguë sclérodermique** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres.
Néphropathie vasculaire chronique	**- Sténose de l'artère rénale** (vaisseaux de moyens calibres). **- Néphroangiosclérose bénigne** (vaisseaux intra-rénaux de tous calibres). **- Syndrome des antiphospholipides.** La périartérite noueuse est parfois considérée comme une néphropathie vasculaire chronique.

NÉPHROPATHIE VASCULAIRE AIGUË OU RAPIDEMENT PROGRESSIVE

MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE

- Définition biologique : **anémie hémolytique (LDH augmentés, haptoglobine effondrée) mécanique (présence de schizocytes au frottis) + thrombopénie de consommation.**
- Histologie :
  - Occlusion des lumières artériolaires et/ou capillaires par des thrombi fibrineux.
  - Remaniement des parois artériolaires et/ou capillaires : endothélium des capillaires glomérulaires altéré, parfois décollé, avec obstruction des lumières capillaires, **doubles contours,** mésangiolyse.

PTT : Purpura thrombotique thrombo-cytopénique

= **Syndrome de Moschowitz** : par **auto-Ac anti-ADAMTS13** (protéase du facteur de Willebrand) touchant préférentiellement l'adulte ou **déficit génétique en ADAMTS13.**

Dg
- **Atteinte cérébrale** au 1er plan : **confusion, obnubilation, déficit, coma.**
- **Thrombopénie** profonde.
- Atteinte **rénale absente ou modérée.**

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

= Touche principalement l'enfant.
- **Atteinte rénale** au 1er plan : **IRA, HTA,** souvent avec **hématurie** et **protéinurie** (± abondante).

SHU typique

= **Post-diarrhéique de l'enfant** : **toxine Shiga-like** détruisant l'endothélium produit par **entérobactérie** = ***E. coli* O157:H7** (**STEC**), ***Salmonella***, ***Shigella***…
- **1re cause d'insuffisance rénale aiguë organique chez l'enfant de 1 à 3 ans** (90 % des SHU de l'enfant).

C
- Souvent en été, parfois par petites épidémies (viande peu cuite, fromage non pasteurisé, eau contaminée), transmission féco-orale possible au sein de familles/collectivités.
- Début brutal :
  - **Diarrhée**, parfois **sanglante**, **fièvre**, asthénie marquée.
  - **Insuffisance rénale aiguë,** souvent **anurique**, avec **HTA.**

PC
- Biopsie rénale : inutile chez l'enfant (le plus souvent).
- **Examen des selles** : bactérie rarement retrouvée, **mise en évidence du gène codant la toxine par PCR.**

TTT
- Évolution spontanément favorable en 1 à 2 semaines, sans récidive.
- Traitement symptomatique : **contrôle de l'HTA, hydratation, dialyse possible.**
- **Déclaration obligatoire** avant l'âge de **15 ans.**
- Pas de récidive, pronostic rénal favorable, mais 30 % de maladie rénale chronique résiduelle.

SHU atypique

= Lié à une **mutation des gènes des protéines du complément** (**C3, facteur H, facteur I, CD46**), un **Ac anti-facteur H** ou une **mutation du gène de la thrombomoduline** : le plus fréquemment chez l'adulte.

Dg
- Sans diarrhée.
- Biopsie rénale habituellement réalisée (après correction de la thrombopénie et de l'HTA).

TTT
- **Échanges plasmatiques,** biothérapie par **eculizumab/ravulizumab** (Ac anti-C5).
- **Risque de récidive** élevé (y compris après transplantation).
- Pronostic rénal mauvais, récidive élevée malgré transplantation.

NÉPHROPATHIE VASCULAIRE AIGUË OU RAPIDEMENT PROGRESSIVE

	Autres causes de MAT	**- HTA maligne, éclampsie, pré-éclampsie.** - Infection : **septicémie, SHU post-pneumococcique, VIH, grippe H1N1.** - Médicament : **mitomycine C, gemcitabine, ciclosporine, tacrolimus, anti-VEGF, inhibiteur du protéasome.** - Maladie auto-immune : **sclérodermie, lupus, SAPL.** **- Néoplasie.**
Néphro-angiosclérose maligne = HTA maligne	L'HTA maligne fait partie des urgences hypertensives. = Conséquence rénale de l'**HTA maligne** : **PA très élevée** avec **lésions ischémiques d'organes cibles** (nécrose fibrinoïde des organes). - Renforcement de l'HTA : • Natriurèse de pression → hypovolémie paradoxale → activation du SRA → aggravation de l'HTA → natriurèse de pression etc. • Lésions vasculaires rénales → activation du SRA. → Rénine plasmatique et aldostérone habituellement très élevée : **hyperaldostéronisme secondaire.**	
	C	**- Définition : HTA grade 3 (> 180/110 mmHg).** - Avec au moins un retentissement : • **Rétinopathie hypertensive** stade III/IV Keith-Wagener (hémorragies en flammèche ou œdème papillaire) ou II/III Kirkendal. • **Encéphalopathie hypertensive.** • **Insuffisance rénale rapidement progressive.** • **Insuffisance ventriculaire gauche.** - Autres signes : asthénie, amaigrissement, déshydratation extracellulaire, SD polyuro-polydipsique.
	Bio	**- Insuffisance rénale** avec **protéinurie** (parfois de type néphrotique) si maligne. - Syndrome de MAT possible : **anémie hémolytique mécanique** (schizocytes). **- Hypokaliémie** par hyperaldostéronisme secondaire.
	PBR	**→ Contre-indiquée tant que l'HTA n'est pas contrôlée.**
	Lésions de néphro-angiosclérose maligne	**- Obstruction totale** ou **partielle** de la lumière des vaisseaux par une **prolifération myo-intimale** avec aspect en « bulbe d'oignon ». **- Lésions de nécrose fibrinoïde** au niveau des artérioles. **- Glomérules ischémiques.** **± Lésions de microangiopathie thrombotique.**
	Étiologie	- Recherche de lésions de maladie rénale sous-jacente.
	Cause	- Toutes les causes d'HTA peuvent se compliquer d'HTA maligne. - Un bilan d'HTA secondaire doit être systématiquement proposé. **- HTA essentielle** (2/3 des cas) : HTA négligée, arrêt de traitement, prise d'œstroprogestatifs. **- HTA secondaire** (1/3 des cas) : • **Sténose de l'artère rénale** : recherche systématique. • **Glomérulopathie chronique** (surtout **néphropathie à IgA**). • **Sclérodermie.**
	TTT	→ **Urgence médicale**, nécessitant l'hospitalisation en USI. - Contrôle tensionnel : • Phase initiale : **urapidil** (Eupressyl®) et/ou **nicardipine** (Loxen®) **IV**. Les **bêta-bloquants** peuvent également être efficaces, car ont une action freinatrice sur la rénine. • Après normalisation de la volémie introduction d'**IEC.** → Objectifs tensionnels : baisse de PA de **25 %** les 1res heures. - Contrôle de volémie : • **Hypovolémie** (perte de poids) : correction rapide par **NaCl 9 g/L IV** *(ce qui peut paraître paradoxal, car on remplit un patient hypertendu)*, **contre-indication des diurétiques.** • **Insuffisance ventriculaire gauche** : **diurétique de l'anse, dérivés nitrés.**
Maladie des emboles de cristaux de cholestérol	= Rupture de plaques athéromateuses avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes, notamment les **reins** et les **membres inférieurs** : incidence sous-estimée.	
	DG	**- Terrain athéromateux, hommes de plus de 50 ans avec facteurs de risques cardiovasculaires.** - Facteur déclenchant : • **Chirurgie aortique.** • **Artériographie** (quelques jours/semaines avant). • **Traitement anticoagulant** ou **thrombolytique.**
	C	**Souvent décalés de quelques jours à plusieurs semaines du facteur déclenchant.** **- Insuffisance rénale aiguë.** **- Orteils pourpres, livedo, gangrène distale :** signes cutanés = souvent révélateurs **++.** **- Asthénie, myalgies.** - Signes d'**ischémie mésentérique** (Diarrhée, douleurs abdominales).

<table>
<tr><td rowspan="15">NÉPHROPATHIE VASCULAIRE AIGUË OU RAPIDEMENT PROGRESSIVE</td><td rowspan="4">Maladie des emboles de cristaux de cholestérol</td><td rowspan="3">DG</td><td>C</td><td colspan="3">- Signes neurologiques : AVC, AIT, syndrome confusionnel, trouble de vision.
- Les pouls périphériques sont présents dans 70 % des cas.</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="3">- Syndrome inflammatoire.
- Inconstant : hyperéosinophilie, hypocomplémentémie.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">Le diagnostic doit être confirmé par un des 3 examens suivants (visualisation des cristaux) :
- FO : visualise rarement les emboles.
- Biopsie cutanée d’un livedo (risque de non-cicatrisation +++).
- Biopsie rénale : occlusion des artérioles de petit calibre par des emboles de cholestérol et réaction inflammatoire importante.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="4">- TTT essentiellement symptomatique : arrêt des anticoagulants, contre-indication des gestes intravasculaires, contrôle de l’HTA (privilégier les IEC), dialyse, prévention des escarres, support nutritionnel…
- Corticothérapie proposée, semble augmenter la survie.
- Les vasodilatateurs intraveineux peuvent également être efficaces.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Infarctus rénal</td><td colspan="5">= Occlusion aiguë d’une artère rénale
- Anomalie de paroi vasculaire : dissection de l’artère rénale (secondaire à maladie athéromateuse, maladie d’Ehler-Danlos, toxiques, cocaïne, dysplasie fibromusculaire) ou dissection aortique étendue
- En l’absence d’anomalie pariétale :
• Embolie artérielle : FA, valve mécanique, végétation mitrale, thrombophilie…
• Thrombose in situ : thrombophilie acquise, cancer, syndrome myéloprolifératif, SAPL, syndrome néphrotique, vascularite.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="4">Tableau brutal :
- Douleurs lombaires (mimant une colique néphrétique avec irradiation vers les organes génitaux externes) ou abdominale.
- Hématurie macroscopique.
- Poussée hypertensive.
- Anurie si occlusion bilatérale ou sur rein unique.
- Fièvre.</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="4">↗ LDH, ↗ créatinine, syndrome inflammatoire, hyperleucocytose, hypokaliémie.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="4">- Diagnostic possible à l’échographie-Doppler.
- Confirmation diagnostique : angio-TDM, angio-IRM ou artériographie.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="4">- Revascularisation urgente par angioplastie ou chirurgie : possible seulement les 1^{res} heures.
- Alternative : fibrinolytique, anticoagulants, antiplaquettaires.
- IEC.
- Antalgiques +++.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Périartérite noueuse</td><td colspan="5">= Angéite nécrosante touchant les artères de moyen calibre : idiopathique ou liée à une hépatite B.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="4">- Responsable d’infarctus rénaux et de microanévrismes avec pour conséquence une HTA rénovasculaire avec hyperaldostéronisme secondaire.
- Myalgies, arthralgies.
- Nouures.
- Livedo reticularis.
- Multinévrites.
- Orchites.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="4">- Histologie (muscle, nerf, peau) = aspect d’angéite nécrosante : nécrose fibrinoïde de la média, réaction inflammatoire ± granulomes périvasculaires.
→ PBR à éviter (risque hémorragique : anévrismes artériels sacciformes intraparenchymateux).</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="4">- Corticoïdes ± immunosuppresseurs, échanges plasmatiques, traitement antiviral si VHB.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Sclérodermie</td><td colspan="5">= Affection rare, touchant essentiellement les femmes de 30 à 50 ans. Maladie auto-immune et inflammatoire.
- La physiopathologie est complexe : dysrégulation de l’angiogenèse, vasoconstriction distale ce qui aboutit à une diminution du flux capillaire et à une hypoxie tissulaire.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">C</td><td colspan="4">- Cutanés : sclérodactylie, syndrome de Raynaud, troubles pigmentaires, ulcères digitaux.
- Œsophagiens : reflux, dysphagie.
- Pulmonaire : fibrose interstitielle diffuse.
- Cardiaque : péricardite chronique, myocardite.</td></tr>
<tr><td>Signes rénaux (20-60 %)</td><td>Chronique</td><td colspan="2">= Atteinte rénale chroniquement lentement progressive (à traiter par IEC).
- HTA, protéinurie modérée.
- Insuffisance rénale d’évolution lente.
- PBR : lésions d’endartérite avec fibrose péri-artérielle.</td></tr>
</table>

				Aiguë	= **Crise aiguë sclérodermique** : **HTA maligne ± MAT.** - TTT urgent : **antihypertenseur** dont **IEC.** Les principaux fdr sont la durée d'évolution de la maladie et la corticothérapie prolongée.
NÉPHROPATHIE VASCULAIRE CHRONIQUE	**Néphro- angiosclérose bénigne**	= Conséquence tardive d'une **HTA ancienne et insuffisamment contrôlée** : oblitération progressive des petits vaisseaux par une **endartérite fibreuse.** - **2e cause d'insuffisance rénale terminale** (après la néphropathie diabétique), plus fréquente chez l'homme, le sujet noir et le sujet âgé.			
		DG	→ Souvent par diagnostic d'exclusion. - Terrain : antécédents cardiovasculaires, FdRCV, sujet âgé, sujets noirs (allèle G1 et/ou G2 de l'ApoLipoprotéine 1). - **HTA** ancienne, souvent mal équilibrée, avec retentissement sur les organes cibles (**hypertrophie ventriculaire gauche, rétinopathie hypertensive).** **- Insuffisance rénale chronique lentement progressive.** **- Syndrome urinaire pauvre** : ø leucocyturie, ø hématurie, protéinurie absente ou modérée (possible microalbuminurie). **- Reins de taille normale ou diminués** selon le degré d'IR, de taille symétrique, contours harmonieux, sans sténose des artères rénales. Il existe une augmentation des index de résistance des artères interlobulaires (signe non spécifique).	
		TTT	- **TTT de l'HTA** : association d'antihypertenseurs, incluant un **IEC.** - Cible : • **PA < 130/80 mmHg** si albuminurie ≥ 30 mg/24 h. • **PA < 140/90 mmHg** si albuminurie < 30 mg/24 h. **- Correction des FdRCV.** **- PEC symptomatique** de l'insuffisance rénale chronique. - Possible ajout d'**inhibiteurs du SGLT2** si albuminurie.	
	Sténose de l' artère rénale	C	- Le premier signe est l'hypertension artérielle. - Il faut évoquer ce diagnostic en cas d'HTA résistante, HTA grade 3, OAP flash, dégradation de la fonction rénale (hausse de la créatinine > 30 %) après introduction d'IEC/ARA2, HTA avec hypokaliémie, HTA avant 40 ans, asymétrie de la taille des reins, souffle lombaire, fibrodysplasie dans un autre territoire.	
		Sténose athéromateuse de l'artère rénale	= 90 % des cas : forme la plus fréquente, touche le sujet âgé et athéromateux, prédominance masculine, FdRCV associés. - La fonction rénale est souvent altérée, les atteintes extra-rénales sont fréquentes (athérome) et le pronostic est sévère (risque cardiovasculaire). - Généralement **HTA préexistante**, aggravée par la sténose. - Sténose de localisation proximale (près de l'ostium), souvent bilatérale, avec dilatation post-sténotique. - **Risque thrombotique élevé.**	
			C	- Généralement **asymptomatique.** **- HTA résistante** à une trithérapie incluant un diurétique. **- OAP flash.** **- Dégradation de la fonction rénale sous IEC ou ARA2.** **- IRC** en cas de sténose bilatérale : **néphropathie ischémique.**
		Fibrodysplasie de la média	= 10 % des cas : touche la femme jeune entre 25 et 40 ans, sans FdRCV. - Sténose distale, avec aspect en « collier de perles », souvent bilatérale. - La fonction rénale est normale, les patients sont souvent asymptomatiques et le pronostic est bon. - Risque thrombotique faible. - La consommation de tabac est fréquemment associée et aggrave l'évolution de la maladie.	
			C	**- HTA** causée par la sténose, de découverte récente, parfois **sévère et symptomatique.** - Hyperaldostéronisme 2ndr : **hypokaliémie, alcalose métabolique.**
		Autres causes	Artérites radiques, neurofibromatose de type 1, maladie de Takayasu.		
		PC	**Échographie rénale** : **asymétrie de taille des reins** évocatrice.		
			Doppler des artères rénales	- Facilement disponible, de bonne sensibilité. - Analyse des flux : **degré de sténose.** - Mesure des **index de résistance** (prédictif de la réponse au traitement). - Inconvénients : limité chez le sujet obèse, opérateur-dépendant.	
			TDM spiralée injecté	**- Visualisation directe des artères rénales** (tronc et branches de division). - Mise en évidence de **calcifications.** - Inconvénient : utilisation de produit de contraste, irradiation.	

<table>
<tr><td rowspan="6">NÉPHROPATHIE VASCULAIRE CHRONIQUE</td><td rowspan="6">Sténose de l’ artère rénale</td><td rowspan="2">PC</td><td>Angio-IRM</td><td>- Visualisation directe des artères rénales, sans toxicité rénale.
- Inconvénients : surestimation des lésions, accès plus restreint.</td></tr>
<tr><td>Artériographie rénale</td><td>= Examen de référence : indiquée seulement en cas de décision de revascularisation (angioplastie ou chirurgie).
- Confirme le diagnostic + intérêt thérapeutique.
- Précise :
• Type de sténose : athérome ou fibrodysplasie.
• Caractère serré : > 75 %.
• Localisation : ostiale, proximale, distale, segmentaire.
- Inconvénients : Toxicité rénale à l’iode, emboles de cholestérol.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">→ Objectifs : améliorer le contrôle tensionnel et prévenir la dégradation de la fonction rénale.
- Revascularisation :
• Angioplastie transluminale percutanée : dilatation au ballonnet + stent.
• Chirurgicale : pontage aorto-rénal ou réimplantation artérielle.
- TTT médical par antihypertenseur.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Stratégie thérapeutique</td><td>Fibrodysplasie</td><td>- Angioplastie transluminale de l’artère rénale : guérison ou amélioration de l’HTA dans 70 à 90 % des cas.
- Le traitement médical associe inhibiteurs du SRA et antiplaquettaires.</td></tr>
<tr><td>Sténose athéromateuse</td><td>- Traitement antihypertenseur par bloqueur du SRA (IEC/ARA2), surveillance de la kaliémie et de la créatininémie dans les jours/semaines suivants.
- Aspirine à posologie anti-agrégante plaquettaire.
- Statines.
- Contrôle des FdRCV.
- Indication de revascularisation :
• Sauvetage rénal en cas de dégradation rapide de la fonction rénale.
• OAP flash récidivant.
• Dégradation de la fonction rénale lors de l’introduction d’inhibiteurs du SRAA.
• HTA résistante.
• Diminution trop importante de la taille des reins.</td></tr>
</table>